

Pratiche a rischio d'inappropriatezza di cui professionisti e pazienti dovrebbero parlare

## Cinque raccomandazioni della Società Italiana di Farmacia Clinica e Terapia (SIFACT)

<b>1</b>	<p><b>Non utilizzare i loop recorder impiantabili nei pazienti asintomatici ad alto rischio di ictus come screening per la fibrillazione atriale.</b></p> <p>L'impatto clinico della diagnosi di fibrillazione atriale (FA) in soggetti asintomatici nel contesto dei programmi di screening non è stato ancora del tutto chiarito, in quanto i dati di letteratura a disposizione non hanno dimostrato in maniera univoca una riduzione dell'incidenza di eventi trombotici. Rimangono inoltre da definire le categorie di pazienti che potrebbero beneficiare dello screening, la tipologia del dispositivo di monitoraggio da preferire, le modalità per effettuare lo screening e l'effetto dello <i>screening</i> sulla riduzione dell'ictus. I <i>Loop recorder</i> andrebbero rivalutati anche alla luce del crescente sviluppo tecnologico dei wearable devices sempre più performanti.</p>
<b>2</b>	<p><b>Non utilizzare sistemi di monitoraggio continuo del glucosio nei pazienti affetti da diabete di tipo 2 non trattati con insulina.</b></p> <p>Ci sono pochi studi e di bassa qualità che suggeriscono un piccolo miglioramento dei valori di HbA1c con il monitoraggio continuo della glicemia, senza aumento del rischio ipoglicemico; inoltre, non ci sono evidenze a supporto del monitoraggio glicemico in continuo rispetto al controllo glicemico capillare per la misurazione della glicemia nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 in trattamento insulinico <i>basal-bolus</i>. Mentre alcuni dati mostrano che il monitoraggio in continuo della glicemia possa peggiorare la qualità della vita in alcuni pazienti. Sulla base delle evidenze ad oggi disponibili il monitoraggio continuo del glucosio nei pazienti con diabete di tipo 2, in terapia insulinica multi-iniettiva, andrebbe prescritto solo nei seguenti casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ipoglicemie ricorrenti o ipoglicemie gravi;</li> <li>- ridotta consapevolezza dell'ipoglicemia;</li> <li>- una condizione o una disabilità (compreso un disturbo dell'apprendimento o un deterioramento cognitivo) che impedisce l'automonitoraggio della glicemia con il monitoraggio capillare;</li> <li>- necessità di almeno 8 automisurazioni al giorno.</li> </ul>
<b>3</b>	<p><b>Non preferire la formulazione antibiotica per via endovenosa rispetto a quella orale se dopo 48 ore di terapia il paziente (sia pediatrico che adulto) rispetta i criteri di cambio EV-OS ovvero risulta: apiretico, in grado di assumere un farmaco per os, in miglioramento clinico, non affetto da infezioni batteriche profonde ad alto rischio.</b></p> <p>Come dimostrato da diversi lavori scientifici e raccomandato da numerose linee guida (NICE, OMS) il trattamento con antibiotici per via endovenosa dovrebbe essere cambiato prontamente in terapia orale una volta soddisfatti i criteri di cambio <b>EV-OS</b> (oppure interrotto se non necessario), ovvero se il paziente risulta: <b>A</b> (Afebrile – Apiretico) <b>B</b> (Able to take oral medications – in grado di assumere un farmaco per os) <b>C</b> (Clinically improving – in miglioramento clinico) <b>D</b> (Not suffering from certain Deep-seated/high risk infections – non affetto da infezioni batteriche profonde ad alto rischio (es. osteomielite, endocardite, meningite, infezione, empiema, infezione tessuti molli, artrite settica, sepsi, ascessi). La prosecuzione del trattamento endovenoso aumenta infatti il rischio di infezione e gli eventi avversi sui pazienti, richiede maggior impegno assistenziale, può prolungare la durata del ricovero ospedaliero e ha un maggiore impatto sull'ecosistema.</p>
<b>4</b>	<p><b>Non effettuare lo switch da una formulazione di un farmaco biologico per via endovenosa, a brevetto scaduto, verso una formulazione per uso sottocutaneo, qualora risulti disponibile una formulazione per via endovenosa biosimilare.</b></p> <p>I biosimilari vengono approvati dalle agenzie regolatorie dopo aver dimostrato una sicurezza, efficacia ed immunogenicità comparabili al farmaco originatore. Questi prodotti offrono vantaggi come la riduzione dei costi dei farmaci, migliorano l'accessibilità ai trattamenti e stimolando l'innovazione. Tuttavia, la competizione dei biosimilari potrebbe essere ostacolata da problemi come i costi di sviluppo e le restrizioni burocratiche, che potrebbero ridurre i potenziali risparmi futuri. A livello mondiale entro il 2032, 110 farmaci biologici perderanno l'esclusività brevettuale con un valore di mercato complessivo di circa 30 miliardi di euro. Tuttavia, tra i 26 farmaci che perderanno il brevetto nei prossimi 10 anni, quasi uno su tre (27%) non ha ancora un biosimilare in fase di sviluppo, rappresentando un'opportunità mancata di minore spesa pari a circa 8 miliardi di euro per la collettività.</p> <p>Un esempio di buona pratica deriva dallo studio osservazionale prospettico sulla sicurezza del rituximab in ematologia in cui l'ampia quota di pazienti trattati con il biosimilare ev ha dimostrato che non ci sono ragioni né scientifiche né cliniche per preferire la formulazione del farmaco originatore né quella della formulazione sottocutanea ancora coperta da brevetto.</p>
<b>5</b>	<p><b>Non proseguire cronicamente la terapia con Inibitori di Pompa Protonica (IPP) oltre le indicazioni previste da scheda tecnica (es. 4-8 settimane per il trattamento del reflusso gastroesofageo) ma ridurre la dose (ad esempio, passando da due volte al giorno a una volta al giorno) o interrompere l'IPP e usarlo su richiesta.</b></p> <p>È importante che gli IPP vengano utilizzati per il più breve tempo possibile, questo perché da letteratura è emerso che se utilizzati a lungo termine (più di 4-8 settimane), aumentano il rischio di: deficit di assorbimento di nutrienti essenziali come il calcio e la vitamina B12, fratture ossee, infezioni gastrointestinali come <i>Clostridioides difficile</i>, potenziale danno epatico e renale, dipendenza farmacologica.</p> <p>Le evidenze scientifiche suggeriscono che:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- non vi sia un aumento del rischio di ricomparsa dei sintomi rispetto al proseguimento con la dose più elevata</li> <li>- nei pazienti che interrompono il PPI solo 1 su 10 pazienti potrebbe avere un ritorno dei sintomi.</li> </ul> <p>Si tratta quindi di una raccomandazione "forte" dall'analisi di revisioni sistematiche che utilizzano il metodo <i>GRADE</i>.</p>

**Attenzione:** le informazioni sopra riportate non sostituiscono la valutazione e il giudizio del medico. Per ogni quesito relativo alle pratiche sopra individuate, con riferimento alla propria specifica situazione clinica, è necessario rivolgersi al medico curante.

## Come si è giunti alla creazione della lista

Le 5 raccomandazioni di SIFACT sono state discusse e identificate da un gruppo di lavoro costituito ad hoc all'interno del Comitato Scientifico. Ogni raccomandazione è stata identificata, valutata e discussa sia dal punto di vista scientifico, dopo una rigorosa ricerca bibliografica, sia dal punto di vista dell'applicazione nella pratica clinica grazie anche a continui confronti con clinici di settore e farmacologi di riferimento, analizzando i fattori favorevoli e di ostacolo all'implementazione. Il documento elaborato è stato presentato e condiviso con il Comitato Scientifico e con il Comitato Direttivo della Società che hanno ratificato la pubblicazione delle raccomandazioni. Queste raccomandazioni andranno a sostituire quelle approvate nel 2015, anche con lo scopo di fornire strumenti e riferimenti utili ai farmacisti clinici nel migliorare gli interventi di appropriatezza nella pratica dei servizi sanitari a beneficio dei pazienti e della sostenibilità della spesa.

### Principali fonti bibliografiche

1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). <i>Eur Heart J</i>. 2024;45:3314-3414. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae176</li> <li>2. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg S et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. <i>Lancet</i>. 2021;398:1507-1516. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01698-6.</li> <li>3. Svennberg E, Tjong F, Goette A et al. How to use digital devices to detect and manage arrhythmias: an EHRA practical guide. <i>Europace</i>. 2022;24:979-1005 <a href="https://doi.org/10.1093/europace/euac038">https://doi.org/10.1093/europace/euac038</a></li> <li>4. Dlima J, Kitisarn R, Lim H et al. Is there a temporal relationship between atrial fibrillation and stroke? A review. <i>BMJ Neurol Open</i>. 2024;6:e000512. doi: 10.1136/bmjno-2023-000512.</li> <li>5. Spatz ES, Ginsburg GS, Rumsfeld JS, Turakhia MP. Wearable Digital Health Technologies for Monitoring in Cardiovascular Medicine. <i>N Engl J Med</i>. 2024;390: 346-356. doi: 10.1056/NEJMra2301903.</li> </ol>
2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. NICE guideline. Type 2 diabetes in adults: management. Last updated: 29 June 2022 –<a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng28">https://www.nice.org.uk/guidance/ng28</a>.</li> <li>2. Aggiornamento Linee Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD) - La terapia del diabete mellito di tipo 2 - Versione aggiornata a dicembre 2022</li> <li>3. Martens T, Beck RW, Bailey R et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA</i>. 2021;325:2262-2272. doi: 10.1001/jama.2021.7444.</li> <li>4. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). <i>Diabetologia</i> 2022;65: 1925-1966. doi: 10.2337/dci22-0034.</li> </ol>
3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Waagsbo B, Sundoy A &amp; Paulsen E. Reduction of unnecessary IV antibiotic days using general criteria for antibiotic switch <i>Scand J Infectious Dis</i> 2008; 40: 468-473. doi: 10.1080/00365540701837134.</li> <li>2. Gasparetto J et al. Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy: a cross-sectional study in critical care units. <i>BMC infectious diseases</i> 2019; 19: 1-9. doi: 10.1186/s12879-019-4280-0.</li> <li>3. Sze W T &amp; Kong M C. Impact of printed antimicrobial stewardship recommendations on early intravenous to oral antibiotics switch practice in district hospitals. <i>Pharm Pract (Granada)</i> 2018;16(2):855. doi: 10.18549/PharmPract.2018.02.855.</li> <li>4. Mertz D et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards <i>J Antimicrob Chemother</i> 2009; 64: 188-199. doi: 10.1093/jac/dkp131.</li> <li>5. Schuts EC, Hulscher M, Mouton JW, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. <i>The Lancet Infectious Diseases</i> 2016;16(7):847-856. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00065-7.</li> </ol>
4	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. European Medicines Agency (EMA). "Biosimilars in the EU - Information guide for healthcare professionals." Disponibile online: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/biosimilar-medicines-overview">https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/biosimilar-medicines-overview</a>.</li> <li>2. QuintilesIMS. "The Impact of Biosimilar Competition in Europe." Disponibile online: <a href="https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe.pdf">https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe.pdf</a>.</li> <li>3. Generics and Biosimilars Initiative (GaBI). "What are biosimilars?" Disponibile online: <a href="https://www.gabionline.net/biosimilars/general/what-are-biosimilars">https://www.gabionline.net/biosimilars/general/what-are-biosimilars</a>.</li> <li>4. "Assessing the Biosimilar Void" IQVIA Institute for Human Data Science. Ottobre 2023</li> <li>5. Urru SAM, Mayer F, Spila Alegiani S et al. The Importance of Real-World Data in Evaluating the Safety of Biosimilars: A Descriptive Study of Clinical Practice in an Oncohematological Italian Population. <i>Cancers (Basel)</i>. 2024;16:3419. doi: 10.3390/cancers16193419.</li> </ol>
5	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yu EW, Bauer SR, Bain PA et al. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. <i>Am J Med</i>. 2011;124:519-26. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.01.007.</li> <li>2. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK. Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. <i>Am J Gastroenterol</i>. 2012;107:1011-1019. doi: 10.1038/ajg.2012.108</li> <li>3. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. <i>JAMA Intern Med</i>. 2016;176:238-46. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.7193.</li> <li>4. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. <i>Dig Dis Sci</i>. 2011 ;56:931-50. doi: 10.1007/s10620-010-1560-3.</li> <li>5. Danny Jenkins &amp; Ines Modolell. Proton pump inhibitors. <i>BMJ</i> 2023;383:e070752. doi: 10.1136/bmj-2022-070752.</li> </ol>

**Slow Medicine ETS**, associazione del Terzo Settore di professionisti e cittadini per una cura sobria, rispettosa e giusta, ha lanciato in Italia nel dicembre 2012 il progetto **"Fare di più non significa fare meglio- Choosing Wisely Italy"** in analogia all'iniziativa Choosing Wisely già in atto negli Stati Uniti. Il progetto ha l'obiettivo di favorire il dialogo dei medici e degli altri professionisti della salute con i pazienti e i cittadini su esami diagnostici, trattamenti e procedure a rischio di inappropriata in Italia, per giungere a scelte informate e condivise. Il progetto italiano è inserito nel movimento Choosing Wisely International. Sono partner del progetto: FNOMCeO, FNOPI, ASI, SNR, ARS Toscana, Partecipasalute, Altroconsumo, Federazione per il Sociale e la Sanità della prov. aut. di Bolzano, Zadig. Per ulteriori dettagli: [www.choosingwiselyitaly.org](http://www.choosingwiselyitaly.org); [www.slowmedicine.it](http://www.slowmedicine.it)

La **SIFACT (Società Italiana di Farmacia Clinica e Terapia)** è nata nel 2012 e opera a livello nazionale come punto di riferimento per i farmacisti del SSN che si occupano di farmacia clinica.

Il farmacista ospedaliero o territoriale è un professionista laureato in farmacia, abilitato all'esercizio della professione e specializzato in farmacia ospedaliera e dei servizi territoriali/farmacologia. Nell'ambito della farmacia clinica la prospettiva del farmacista non è il farmaco o il dispositivo medico, ma il paziente. L'impostazione non è pertanto di tipo gestionale, ma orientata alla terapia del paziente e alla definizione di progetti di ricerca nella pratica dei servizi per migliorare l'appropriatezza. Si lavora in un team multidisciplinare formato da medici specialisti, infermieri, biologi, tecnici, epidemiologi, farmacologici clinici e tutti i professionisti sanitari ospedalieri. SIFACT intende operare per il bene pubblico e per la riaffermazione del diritto costituzionale alla salute dei pazienti. Fin dalla sua costituzione, la società persegue i principi della onestà, trasparenza, collegialità, indipendenza, passione e coraggio. <http://www.sifact.info/>